

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сульбактам Эльфа, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Сульбактам Эльфа, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: сульбактам.

Сульбактам Эльфа, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 500 мг сульбактама (в виде сульбактама натрия).

Вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Сульбактам Эльфа, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1000 мг сульбактама (в виде сульбактама натрия).

Вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации сульбактама с бета-лактамым антибиотиками штаммами микроорганизмов, строго в комбинации со следующими антибиотиками бета-лактамного ряда (ампициллин, цефепим, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон).

Комбинацию следует использовать, если она обеспечивает большую безопасность, чем введение соответствующего бета-лактама антибиотика в виде монотерапии.

Применение сульбактама без одновременного введения бета-лактама антибиотика не целесообразно, так как сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Сульбактам Эльфа назначают только в сочетании с бета-лактамом антибиотиком.

Информацию о рекомендуемой дозе антибиотика см. в инструкции по медицинскому применению соответствующего бета-лактама антибиотика.

Препарат не следует применять совместно с другими лекарственными препаратами, содержащими сульбактам.

Режим дозирования

Взрослые

Лечение среднетяжелых и тяжелых бактериальных инфекций

При каждом введении бета-лактама антибиотика (в обычной дозировке) в зависимости от чувствительности возбудителя рекомендуется добавление 0,5 – 1 г сульбактама. Информация о суточных дозах (от минимальной до максимальной) сульбактама и одновременно применяемого антибиотика представлена в таблице ниже:

	Минимальная и максимальная суточная доза сульбактама, г	Минимальная и максимальная суточная доза бета-лактама антибиотика, г
Ампициллин	0,5 – 4	1 – 8
Цефепим	1 – 4	1 – 6
Цефоперазон	1 – 4	2 – 8
Цефотаксим	1 – 4	4 – 8
Цефтриаксон	0,5 – 4	1 – 4

Суточную дозу рекомендуется делить на равные части и вводить каждые 6, 8 или 12 часов, если другой режим дозирования не указан для соответствующего бета-лактама антибиотика. Максимальная суточная доза сульбактама 4 г независимо от дозы одновременно вводимого антибиотика.

Периоперационная краткосрочная профилактика

Для периоперационной краткосрочной профилактики, когда у пациента повышен риск инфекций, 0,5 – 1 г сульбактама следует комбинировать с выбранным бета-лактамым антибиотиком (ампициллин, цефепим, цефотаксим, цефтриаксон) при индукции анестезии. Доза обоих препаратов может быть введена повторно в соответствии с рекомендациями соответствующего бета-лактамного антибиотика. Не следует применять цефоперазон в комбинации с сульбактамом для периоперационной профилактики.

Продолжительность терапии

Лечение сульбактамом следует продолжать до тех пор, пока применяется антибиотик.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 500 мг - каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 1 г).

Сульбактам выводится при гемодиализе. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа, а затем с интервалами от 24 (при клиренсе креатинина 5 – 14 мл/мин) до 48 часов (при клиренсе креатинина <5 мл/мин) до следующего диализа. Информацию о применении антибиотиков при нарушении функции почек см. в инструкции по медицинскому применению совместно применяемого бета-лактамного антибиотика.

Пациенты с нарушением функции печени

Информацию о применении антибиотиков при нарушении функции печени см. в инструкции по медицинскому применению совместно применяемого бета-лактамного антибиотика.

Пожилые пациенты

При отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы сульбактама не требуется. Конкретную информацию о дозировке для пожилых пациентов можно найти в инструкции по медицинскому применению выбранного бета-лактамного антибиотика.

Дети

Рекомендуемая суточная доза сульбактама 50 мг/кг массы тела. Дозу рекомендуется делить на равные части и вводить каждые 6, 8 или 12 часов.

Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг массы тела.

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно инъекционно, внутривенно инфузионно.

Внутримышечная инъекция

Сульбактам рекомендуется вводить в виде отдельной инъекции непосредственно перед введением антибиотика.

При применении в качестве растворителя раствора лидокаина следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Растворы, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

Внутривенная инъекция

Приготовленный раствор сульбактама вводят непосредственно перед введением антибиотика после полного растворения вещества.

Соответствующая доза вводится в течение 3–5 минут.

Внутривенная инфузия

Соответствующая доза вводится в виде короткой внутривенной инфузии в течение 15–30 минут вместе с антибиотиком.

Восстановленный раствор препарата представляет собой прозрачный бесцветный раствор.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к сульбактаму, а также к цефалоспорином, пенициллинам и другим бета-лактамам антибиотикам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по медицинскому применению антибиотика, применяемого в комбинации с сульбактамом.

При внутримышечном введении: при использовании в качестве растворителя лидокаина следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по применению лидокаина.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

У пациентов, применяющих бета-лактамы антибиотики, описаны случаи развития серьезных реакций гиперчувствительности. Риск развития реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов с известной гиперчувствительностью к пенициллину и у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. При возникновении аллергической реакции следует прекратить применение препарата и назначить соответствующую терапию. При серьезных анафилактических реакциях необходимо неотложное введение адреналина, по мере необходимости применяют внутривенное введение глюкокортикостероидов, оксигенотерапию и обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию. В случае возникновения анафилактической реакции следует принять экстренные меры при первых признаках шока.

С осторожностью применять у пациентов с бронхиальной астмой, крапивницей и поллинозом.

Изменение дозы

Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний.

Аминогликозиды

При одновременном применении аминогликозидов необходимо контролировать функцию почек.

Суперинфекция

При длительном лечении антибиотиками может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. Пациентов необходимо тщательно наблюдать во время лечения. В случае возникновения суперинфекции следует прекратить применение препарата и/или начать соответствующую терапию.

Псевдомембранозный колит

Описаны случаи развития диареи, связанной с *Clostridium difficile* (CDAD), практически при любой антибактериальной терапии, включая сульбактам, и ее тяжесть может варьироваться от легкой диареи до угрожающего жизни колита. Лечение антибиотиками изменяет нормальную кишечную флору и может привести к избыточному росту

Clostridium difficile. *Clostridium difficile* продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *Clostridium difficile* приводят к увеличению заболеваемости и смертности, поскольку такие инфекции могут не поддаваться лечению антибиотиками и может потребоваться колэктомия. CDAD следует подозревать у всех пациентов, у которых развилась диарея после антибактериальной терапии. Требуется тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось, что CDAD возникает в течение двух месяцев после приема антибиотиков. В случае развития тяжелой диареи применение сульбактама следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию. Противопоказаны препараты, угнетающие перистальтику кишечника.

Длительная терапия

При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей.

Почечная и/или печеночная недостаточность

Препарат должен применяться с осторожностью у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (см. раздел 4.2.)

Дети

Эффективность сульбактама у детей в возрасте до одного года до конца не изучена. Таким образом, сульбактам следует использовать у этой группы пациентов только после тщательной оценки риска и пользы.

Препарат должен применяться с осторожностью у новорожденных, в том числе недоношенных детей.

Натрий

В каждом флаконе лекарственного препарата Сульбактам Эльфа дозировкой 500 мг содержится 2,14 миллимоль (49,3 мг) натрия, в каждом флаконе дозировкой 1000 мг – 4,29 миллимоль (98,6 мг) натрия, что эквивалентно 2,5 % и 4,5 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы натрия для взрослого человека (2000 мг), соответственно. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При пероральном применении пробенецида одновременно с сульбактамом или незадолго до него выведение сульбактама через почки конкурентно замедляется, поэтому повышенные концентрации сульбактама в плазме крови могут сохраняться в течение более длительного периода времени.

Исследования сульбактама в комбинации с бета-лактамными антибиотиками не показали, что добавление сульбактама вызывало взаимодействия, которые не наблюдались при применении только бета-лактамного антибиотика. Все взаимодействия, о которых сообщалось в комбинации с сульбактамом, являются возможными взаимодействиями антибиотика. При применении необходимо учитывать взаимодействие выбранного антибиотика (см. инструкции по медицинскому применению применяемого совместно бета-лактамного антибиотика).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Надлежащие клинические исследования применения сульбактама у беременных не проводились. Сульбактам проникает через плацентарный барьер. Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Также следует принимать во внимание возможность применения при беременности антибиотика, применяемого в комбинации с сульбактамом.

Лактация

Сульбактам проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Надлежащие клинические исследования влияния сульбактама на управление транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились. При применении комбинации необходимо учитывать влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами выбранного антибиотика.

Следует принимать во внимание случаи головокружения после применения антибиотиков.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже категории частоты побочных реакций являются приблизительными, в связи с тем, что достаточных данных для расчета частоты большинства побочных реакций не получено. Кроме того, частота побочных реакций при применении сульбактама натрия может варьировать в зависимости от показания. Для определения частоты побочных реакций (от «очень частых» до «редких») использовались данные клинических исследований. Частота всех остальных побочных реакций (т.е. те, о которых сообщалось с частотой $<1/1000$) определялась в ходе пострегистрационного наблюдения, и скорее отражает частоту получения сообщений, нежели действительную частоту возникновения побочной реакции.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомофизиологической классификации, частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	нечасто	грибковые инфекции / стоматит (см. раздел 4.4)
	частота не известна	псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	часто	эозинофилия
	нечасто	тромбоцитопения, лейкопения
	частота не известна	тромбоцитоз, лейкоцитоз, нейтропения, анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	нечасто	реакции гиперчувствительности (см. раздел 4.4)
	частота не известна	анафилактический шок (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головокружение
	частота не известна	головная боль, судороги
Желудочно-кишечные нарушения	часто	диарея
	нечасто	рвота
	частота не известна	желудочно-кишечные расстройства, тошнота, снижение аппетита, метеоризм

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	повышение активности «печеночных» трансаминаз
	частота не известна	повышение концентрации билирубина
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	аллергия, кожные реакции
	частота не известна	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	частота не известна	мышечные спазмы
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	частота не известна	повышение концентрации креатинина в сыворотке, интерстициальный нефрит
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	тромбофлебит
	нечасто	боль в месте инъекции

Исследования сульбактама в комбинации с бета-лактамами антибиотиками не показали, что добавление сульбактама вызвало побочные эффекты, которые не наблюдались при применении только бета-лактама антибиотика. Побочные эффекты, о которых сообщалось при сочетании с сульбактамом, являются возможными побочными эффектами антибиотика. Учитывая совместное применение сульбактама с антибиотиками бета-лактама ряда, следует так же оценивать возможные нежелательные реакции, обусловленные антибиотиком.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения "польза - риск" лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сульбактам и бета-лактамы антибиотики имеют широкий терапевтический диапазон. Случаи интоксикации неизвестны. В определенных случаях у пациентов из групп риска при введении высоких доз могут наблюдаться неврологические нарушения (миоклонус и судороги), которые также были описаны для других бета-лактамов антибиотиков. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью, эпилепсией или менингитом подвержены повышенному риску развития подобных нежелательных реакций.

Лечение

В случае возникновения неврологических нарушений (судорог), рекомендуется введение диазепама.

В случае возникновения анафилактической реакции следует принять экстренные меры при первых признаках шока (см. раздел 4.4.).

Гемодиализ может снизить концентрацию сульбактама.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; ингибиторы бета-лактамаз.

Код АТХ: J01CG01

Механизм действия

Сульбактам является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамам антибиотикам.

Фармакодинамические эффекты

Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (за исключением бактерий семейств *Neisseriaceae* и *Acinetobacter spp.*). Способность сульбактама предупреждать разрушение пенициллина и цефалоспоринов устойчивыми микроорганизмами была подтверждена в исследованиях с использованием резистентных штаммов, в отношении которых сульбактам обладал выраженным синергизмом с пенициллинами и цефалоспоридами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллин связывающими белками, поэтому сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один антибиотик бета-лактамной группы.

Сульбактам следует применять в комбинации с другими бета-лактамными антибиотиками.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После парентерального введения сульбактам хорошо распределяется в большинстве тканей и жидкостей организма, таких как перитонеальная жидкость, предстательная железа, аппендикс, частично проникает через плаценту. Степень проникновения в головной мозг и в спинномозговую жидкость низкая. Общий объем распределения составляет примерно 15 л.

Биотрансформация

Биодоступность после внутримышечного введения составляет почти 100%. Связывание с белками плазмы составляет 38%.

Элиминация

Около 80 % сульбактама выводится через почки с периодом полувыведения около 1 часа. Общий клиренс составляет 270 мл/мин. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается в зависимости от клиренса креатинина. Гемодиализ изменяет фармакокинетику сульбактама.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Сульбактам фармацевтически несовместим со следующими препаратами и поэтому должен вводиться отдельно: аминогликозиды, метронидазол, производные тетрациклина для инъекций, такие как доксициклин, тиопентал-натрия, преднизолон, новокаин 2 %, суksamетония хлорид и норадреналин. Признаками фармацевтической несовместимости являются выпадение осадка, помутнение, обесцвечивание раствора.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Приготовленный раствор необходимо использовать немедленно. Неиспользованный раствор препарата подлежит утилизации.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 500 мг или 1000 мг действующего вещества во флакон из прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 мл, 20 мл или 30 мл, укупоренный пробкой резиновой из бромбутилкаучука, обжатый колпачком алюминиевым или колпачком комбинированным.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора для внутримышечной инъекции

Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют соответственно в 2 мл (500 мг сульбактама) или 4 мл (1000 мг сульбактама) воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида. Во избежание болезненных ощущений во время инъекции раствор можно дополнить 0,5 % раствором лидокаина гидрохлорида. Сульбактам рекомендуется вводить в виде отдельной инъекции непосредственно перед введением антибиотика.

При применении в качестве растворителя раствора лидокаина следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Растворы, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

Приготовление раствора для внутривенной инъекции

Для внутривенного введения содержимое флакона растворяют соответственно в 2 мл (500 мг сульбактама) или 4 мл (1000 мг сульбактама) воды для инъекций и вводят непосредственно перед введением антибиотика после полного растворения вещества. Соответствующая доза вводится в течение 3–5 минут.

Приготовление раствора для внутривенной инфузии

Содержимое флакона растворяют как описано выше в подразделе «Приготовление раствора для внутривенной инъекции» и дополнительно разбавляют в 50 – 100 мл растворителя (вода для инъекций, 5 % раствор декстрозы или 0,9 % раствор натрия хлорида), который содержит выбранный антибиотик. Соответствующая доза вводится в виде короткой внутривенной инфузии в течение 15–30 минут вместе с антибиотиком.

Описание восстановленного раствора

Прозрачный бесцветный раствор.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО НПЦ «Эльфа»

115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2

Телефон: +7 (495) 679-89-60

Электронная почта: info@elfa.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации

Россия

АО НПЦ «Эльфа»

115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2

Тел.: +7 (495) 679-89-60

Адрес электронной почты: info@elfa.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сульбактам Эльфа доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.